



TITLE:

Status of use of protease inhibitors for the prevention and treatment of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An epidemiologic analysis of the evidence-practice gap using a health insurance claims database(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Seta, Takeshi

CITATION:

Seta, Takeshi. Status of use of protease inhibitors for the prevention and treatment of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An epidemiologic analysis of the evidence-practice gap using a health insurance claims dat ...

ISSUE DATE:

2020-07-27

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13363>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏 名	瀬 田 剛 史
論文題目	Status of use of protease inhibitors for the prevention and treatment of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An epidemiologic analysis of the evidence-practice gap using a health insurance claims database.（ERCP 後膵炎の予防と治療における蛋白分解酵素阻害剤の使用状況： レセプトデータベースを用いたエビデンス診療ギャップの疫学的検討）		
（論文内容の要旨）			
<p>内視鏡的逆行性胆管膵管造影（Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, 以下 ERCP）に先立つ蛋白分解酵素阻害剤の投与によって、その後の膵炎の予防効果は無いとする複数のランダム化比較試験があるが、ERCP 後急性膵炎の予防と治療目的で本剤はわが国で広く使用されている。急性膵炎診療ガイドライン第4版では、急性膵炎治療目的およびERCP 後膵炎発症の予防目的とする本剤使用は、明らかな効果は証明されていない。一方で、ERCP 後膵炎の診療ガイドラインでは、ERCP 後膵炎治療目的での本剤の使用は一般的であると示す。本研究の目的は、本邦における ERCP 後膵炎の予防または治療する目的での本剤の利用状況を調査し、ガイドライン推奨と実臨床のギャップの関連要因を明らかにすることである。日本医療データセンターのレセプトデータベースを利用。ERCP を受けた患者のうち、病名に急性膵炎やERCP 後膵炎を含む患者をERCP 後膵炎患者と定義。急性膵炎のレセプト病名以外に特定の合併症の併存の有無で重症度を推定した。性別、年齢、病床数、本剤使用の有無を抽出した。急性膵炎診療ガイドライン出版時期で3期に分け、本剤の使用割合の変化について、コクラン・アーミテージ検定で傾向性を評価した。ERCP 実施者 2945 名（年齢中央値 55 歳）中 2847 名で解析。膵炎病名を含むレセプトは 1375 名で、本剤は 1238 名に処方。膵炎病名が併記されていない 1472 名のうち、本剤は 1083 名で処方。本剤の処方割合は、2005 年-07 年で 72.3%、08 年-09 年は 70.9%、10 年-15 年は 83.6%と有意に増加した。ERCP 後膵炎合併者ならびに非合併者の解析では、期間を追うごとに本剤の使用割合は有意に上昇した。病医院規模と本剤の使用患者の割合では、病床数増加すれば本剤の使用患者の割合と重症 ERCP 後膵炎患者の割合が低下する傾向が有意であった。多重ロジスティック回帰分析の結果では、重症例で本剤の利用が有意に多かった（オッズ比: 3.48 [95%CI: 2.85-4.25]）。</p> <p>今回の研究は、ERCP 実施に関連する本剤の処方実態を大規模なリアルワールド・データで示した初めての報告である。日本国内で ERCP 受検患者の 8 割、急性膵炎非重症者の 65%に本剤が使用されていた。本剤の処方が多かった理由として慣性の存在が考えられる。臨床医にはclinical inertia と称される、それまで実行していた医療行為をなかなか変えられないという人間的な行動（慣性）があることが謳われており、正しい方向への修正が難しいとしている。この慣性の存在が本剤の使用頻度の低下につながらなかった可能性がある。診療ガイドライン出版時期および病床数と本剤の使用割合の関係を検討した。診療ガイドライン出版時期については、ガイドラインの更新・普及と共に本剤の使用は増加傾向が見られた。病床数について本剤の使用は病床数と共に有意に減少したが、ERCP を受けた患者の 80%以上で本剤が使用されていた。本剤の使用について重症例で有意に使用が多いことを想定し、多重ロジスティック解析を行い、その傾向が確認できた。重症例には十分な輸液に治療効果のエビデンスが証明されているだけだが、治療効果を高めるための何らかの手段として本剤を使用する心理的側面が働いているのかもしれない。本研究の限界を示す。第1に、今回使用のデータバンクは対象が 30-50 歳代を中心とする集団で、ERCP 検査の実施数そのものが少なかった。第2にレセプト請求のデータの疾患名は正確な診断名を反映しているとは限らない。いわゆるレセプト病名の存在が考えられる。第3にレセプトは臨床情報や検査データは含まれていないため、それらを用いる膵炎の重症度評価はできない。</p> <p>本診療ガイドラインで推奨されていないにも拘らず、日本ではERCP 後膵炎の予防や治療の目的で本剤が頻繁に使用されていることがレセプトデータで明らかになった。</p>			

（論文審査の結果の要旨）			
<p>本論文は、ERCP（Endoscopic retrograde cholangiopancreatography [内視鏡的逆行性胆道膵管造影]）後膵炎の予防と治療における蛋白分解酵素阻害剤の使用状況と関連要因をレセプトデータベースで検討し、診療ガイドラインにおける推奨と実際の診療行為のギャップを評価した研究である。</p> <p>診療ガイドラインでは同剤を使用しないように推奨すると明記されているが、実際の臨床現場では、ERCP の実施例の 80%以上で同剤が使用され、2005 年以降を3期に分けた使用割合の検討からは、使用割合の経年的な減少は認められず、若干であるが増加傾向が示された。また重症膵炎や ERCP 後膵炎の可能性のあるケースや、小・中規模病院で本剤の使用が多い傾向が明らかになった。</p> <p>レセプトデータベース研究は、付与されている病名と臨床診断名の不一致、いわゆるレセプト病名の存在、重症度に関連する臨床指標が利用できないなどの限界を持つが、これら限界についても検討と考察がなされた。</p> <p>以上の研究はわが国における ERCP 後膵炎予防と治療に対する蛋白分解酵素阻害剤の使用状況と背景要因の解明に貢献し、臨床における医薬品の適正利用の向上に与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 5 月 15 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			